

Macht eine Haaranalyse Sinn?

Wolfgang Bicker

FTC-Forensisch-Toxikologisches Labor BetriebsgmbH
Gaudenzdorfer Gürtel 43-45, 1120 Wien

tel 01-8120156-80

fax 01-8120156-89

wolfgang.bicker@ftc-wien.at



Macht eine Haaranalyse Sinn?

Radioimmunoassay of Hair for Determining Opiate-Abuse Histories



Annette M. Baumgartner, Peter F. Jones, Werner A. Baumgartner, and Charles T. Black

The Aerospace Corporation, El Segundo, California, and the Veterans Administration Wadsworth Medical Center, Los Angeles, California

Heroin and morphine metabolites can be detected in hair with the use of commercially available radioimmunoassay reagents and with minor sample preparation. Hair samples obtained from morphine-treated mice and heroin users contained nanogram levels of the drug per milligram of hair (single human hair). The results of the hair analyses for all subjects admitting the use of heroin were positive, whereas the results of only 30% of thin-layer chromatographic urinalyses of these same subjects were positive. In addition, differences in drug concentration for sections of hair near the scalp and near the distal end correlated with the length of time the drug had been used. These results exemplify the potential advantages of the use of hair analysis over urine and serum analyses in terms of accessibility, sample stability, and long-term retention of information.

J Nucl Med 20: 748–752, 1979

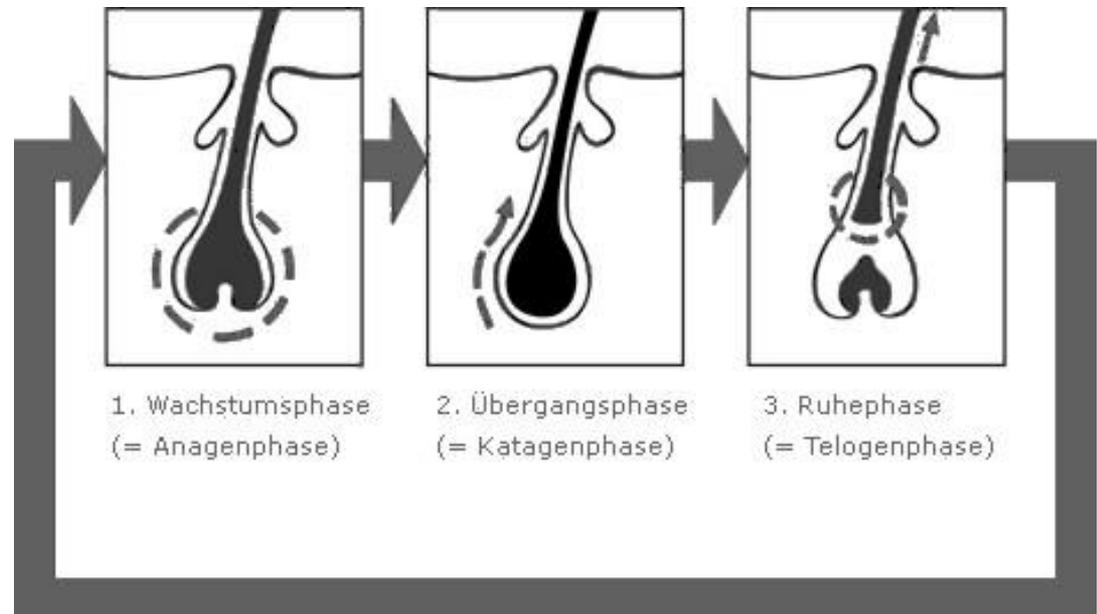
Psychemedics Corp.
founded 1986
market value 2015: 60 M\$

Zum Begriff „Haaranalyse“

- **Haaranalyse ≠ Haaranalyse**
- **Parameter**
 - **Organische Substanzen:** (v. a.) Drogen, Medikamente, Alkohol → chemische Analytik
 - **Anorganische Substanzen:** (Schwer)metalle → chemische Analytik
 - (Morphologie → Mikroskopie ⇒ hier nicht behandelt)
 - ~~„Dialog mit dem Organismus“~~ → Bioresonanz
- **Fragestellungen**
 - Bewusste / unbewusste Aufnahme psychoaktiver / toxischer Substanzen
 - „Mineralstoffstatus“
- **Kriterien für verwertbare Befunde**
 - Haaranalyse muss zur Fragestellung passen
 - Adäquate Qualität der Analytik
 - Interpretierbarkeit des Ergebnisses (Referenzwerte, Fallerfahrung, etc.)

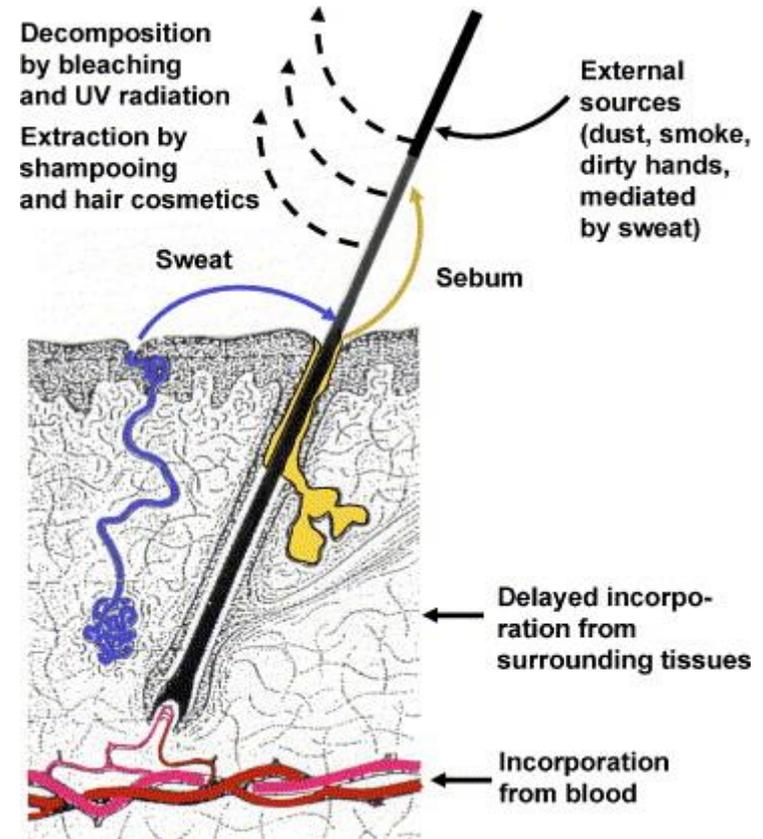
Haare als Untersuchungsmaterial I

- Haare sind Hautanhangsgebilde
- Dreischichtiger Aufbau
 - Cuticula
 - Cortex
 - Medulla
- Wachstumszyklus Kopfhaar
 - Anagenphase
 - Dauer 2-6 Jahre
 - Anteil etwa 85%
 - Katagenphase
 - Dauer etwa 3 Wochen
 - Anteil etwa 1%
 - Telogenphase
 - Dauer 2-4 Monate
 - Anteil etwa 15%



Haare als Untersuchungsmaterial II

- Fremdsubstanzen an Haar **anlagerbar**
- Fremdsubstanzen in Haar **einlagerbar**
 - Blut
 - Gewebe
 - Sebum
 - SchweißDiffusion in Haarmatrix
- U. u. Diffusion von Kontaminationen
- Ausmaß der Inkorporation abhängig von
 - Chemischen Eigenschaften
 - Haarcharakteristika (zB Farbe → Melanin!)
- Fremdsubstanzen aus Haar **entfernbar**
 - Auswaschen
 - Kosmetik, insbesondere Bleichen (tw. Zerstören der Haarstruktur)
 - Abbau (photochemisch, Hydrolyse)



Pragst 2006

Haare als Untersuchungsmaterial III

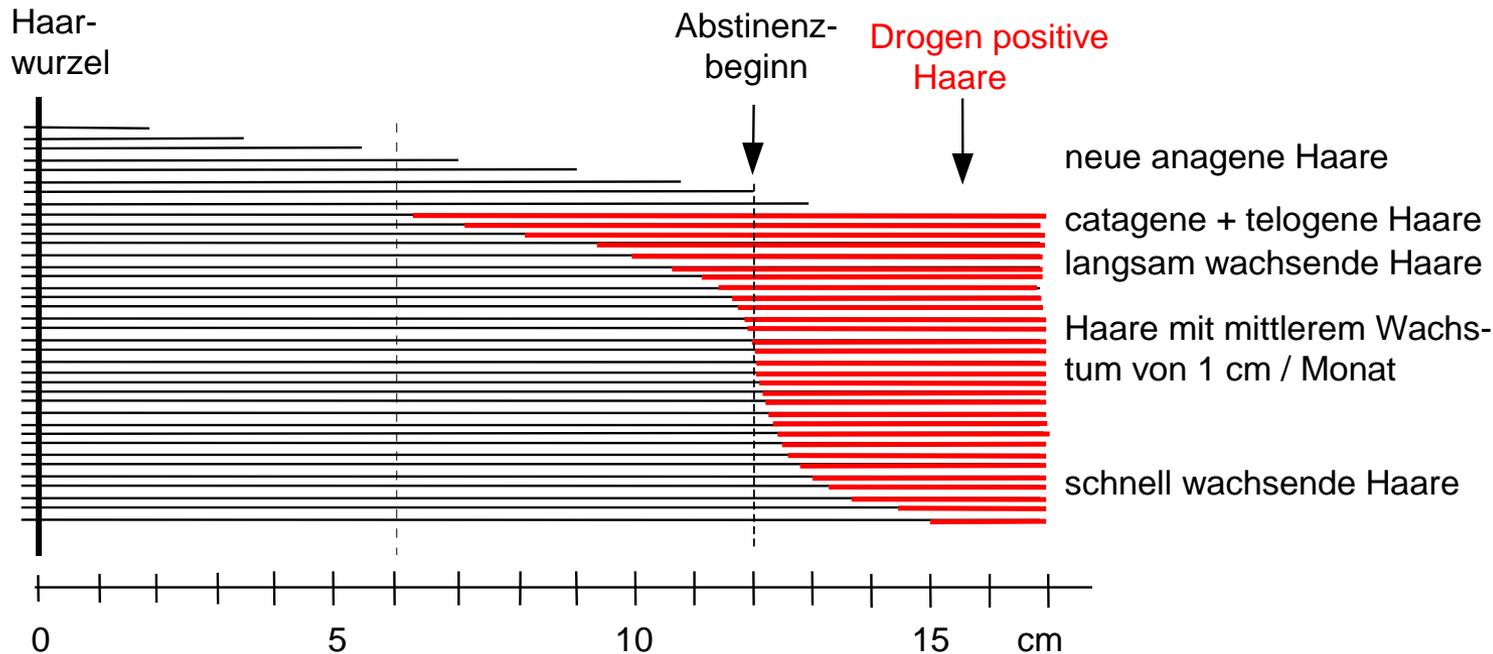
• **Haarlänge bestimmt Beobachtungszeitraum**

- Kopfhaar des Erwachsenen wächst im Mittel...
 - ...1,0 cm/Monat
 - ...1,1 cm/Monat
 - ...½ inch/Monat (d.h. 1,25 cm/Monat)
- Tatsächliche Wachstumsgeschwindigkeit retrospektiv nicht feststellbar
 - Physiologische Schwankungsbreite der Wachstumsgeschwindigkeit: 0,8-1,4 cm/Monat
 - Unter-/Überschreiten dieser Grenzen bei Hauterkrankungen oder Hormonbehandlungen
 - „jedes Haar wächst für sich“
- In Kopfhaut-nah abgeschn. Haaren Substanzen \approx 10 Tage nach Aufnahme nachweisbar
- Welchem Beobachtungszeitraum entspricht 6 cm Kopfhaut-nah abgeschnittenes Haar?
 - \approx letzte 6 Monate vor Haarabnahme
 - Physiologisch nicht ausschließbar etwas kürzere (min. 4,5 Monate) und längere (max. 7,5 Monate) Beobachtungszeiträume

Pro Zentimeter Kopfhaar wird ein Monat
überprüfter Zeitraum angerechnet.

• **Konsequenzen der Unregelmäßigkeiten in der Haarwachstumsgeschwindigkeit und natürlicher Wachstumszyklus führt zu „Nachschleif“-Effekten**

Haare als Untersuchungsmaterial IV



- ⇒ **Aus statistischen Gründen wichtig gewisse Haarmenge zu analysieren**
(100-200 Haare, in grober Näherung entsprechend 0,15% des gesamten Kopfhaars)



Macht eine Haaranalyse Sinn? – 15.10.2016, ÖGDKA Jahrestagung, Wien

Haare als Untersuchungsmaterial V

- **Vorteile des Probenmaterials Haare in der Praxis**

- Probenahme nicht notwendigerweise durch medizinisches Personal ~ 1.400 Haarproben
- Nicht infektiöses Probenmaterial, daher einfach zu versenden
- Lagerung bei Raumtemperatur (Substanzen jahrelang stabil)



- **Interpretation von Haaranalyse-Befunden**

- Grobe zeitliche Zuordnung der Substanzaufnahmen
- Abschätzung der Aufnahmeintensität
- Kontakt vs. Aufnahme

Haaranalysen können in der Akutsituation die Untersuchung von Blut und Urin nicht ersetzen, sie können diese Befunde aber durch Langzeit-Informationen sinnvoll ergänzen.

- **Limitationen der Haaranalyse**

- *Keine* Aussage zur Substanzaufnahme in den letzten Tagen vor der Probenahme
- *Keine* sichere Zuordnung von Substanzaufnahmen zu bestimmtem Tag/Woche
- Keine „Rückrechnung“ auf aufgenommene Dosis
- Nachweis einer einmaligen Aufnahme nicht für alle Substanzen möglich

Wissenschaftlich akzeptierte Anwendungsgebiete von Haaranalysen

- **Langzeitüberprüfung des Substanzkonsum-Verhaltens**
 - Eignungsprüfungen (Straßenverkehr, Waffenrecht, Arbeitsplatz, Sorgerecht, *etc.*)
 - Bewährungsaufgaben
 - Strafrecht (Überprüfung von Angaben zum Eigenkonsum bei Dealern, *etc.*)
- **Verdachtsfälle einer Substanzverabreichung**
 - **Einmaliger Vorfall mit Verdacht erst nach Wochen-Monaten:** „Rettungsanker“, um doch noch Hinweis auf Substanzaufnahme zu bekommen
 - **Einmaliger Vorfall mit unmittelbarem Verdacht:** Prüfung, ob in Blut/Urin nachgewiesene Substanz auch schon früher aufgenommen wurde (allfällige Stützung der Glaubwürdigkeit von Opferangaben, insbesondere bei Suchtmittel-Nachweis in Blut/Urin)
 - **Wiederholte Substanzgaben**, bspw. „ruhiggestellte“ Kinder und Pflegebedürftige
- **Chronische Vergiftungen (eingeschränkt)**
- **Anwendung der Haaranalyse in rechtsrelevanten Fragestellungen national im Vergleich zu vielen anderen Ländern noch verschwindend gering**

Beispiel der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Substanzkonsumkontrolle in der Fahreignungsbegutachtung

- „Standard-Verfahren“ in Österreich ≠ „Standard-Verfahren“ in anderen Ländern
- Öst. „Standard-Verfahren“ Alkohol-Konsumkontrolle: **CDT und Leberwerte**
 - Indirekte Marker → beeinflussbar durch nicht-Alkohol-bezogene Faktoren
 - Moderate Sensitivität für *high risk* Mengen, *low/medium risk* Mengen nicht erfassbar
→ Hohe Rate falsch-negativer Befunde selbst bei > 60 g/Tag zu erwarten
→ Kein adäquates Kontrollverfahren bei Auflage absolute Abstinenz
- Öst. „Standard-Verfahren“ Suchtmittel-Konsumkontrolle: **Immunchem. Urintest**
 - Kleines Nachweisfenster → Planbarkeit des Konsums wenn Abgabetermin bekannt
 - Mannigfaltige Manipulationsmöglichkeiten des Urins
 - Immunchemische Tests bloß hinweisgebend → Risiko falsch-positiver/negativer Bef.
- ...diese Verfahren haben bei medizinischen Fragestellungen durchaus Berechtigung, sind aber sehr kritisch zu bewerten, wenn sie in rechtsrelevante Fragestellungen Eingang finden sollen
- **Haaranalyse** als neues (in anderen Ländern etabliertes) „Standard-Verfahren“?

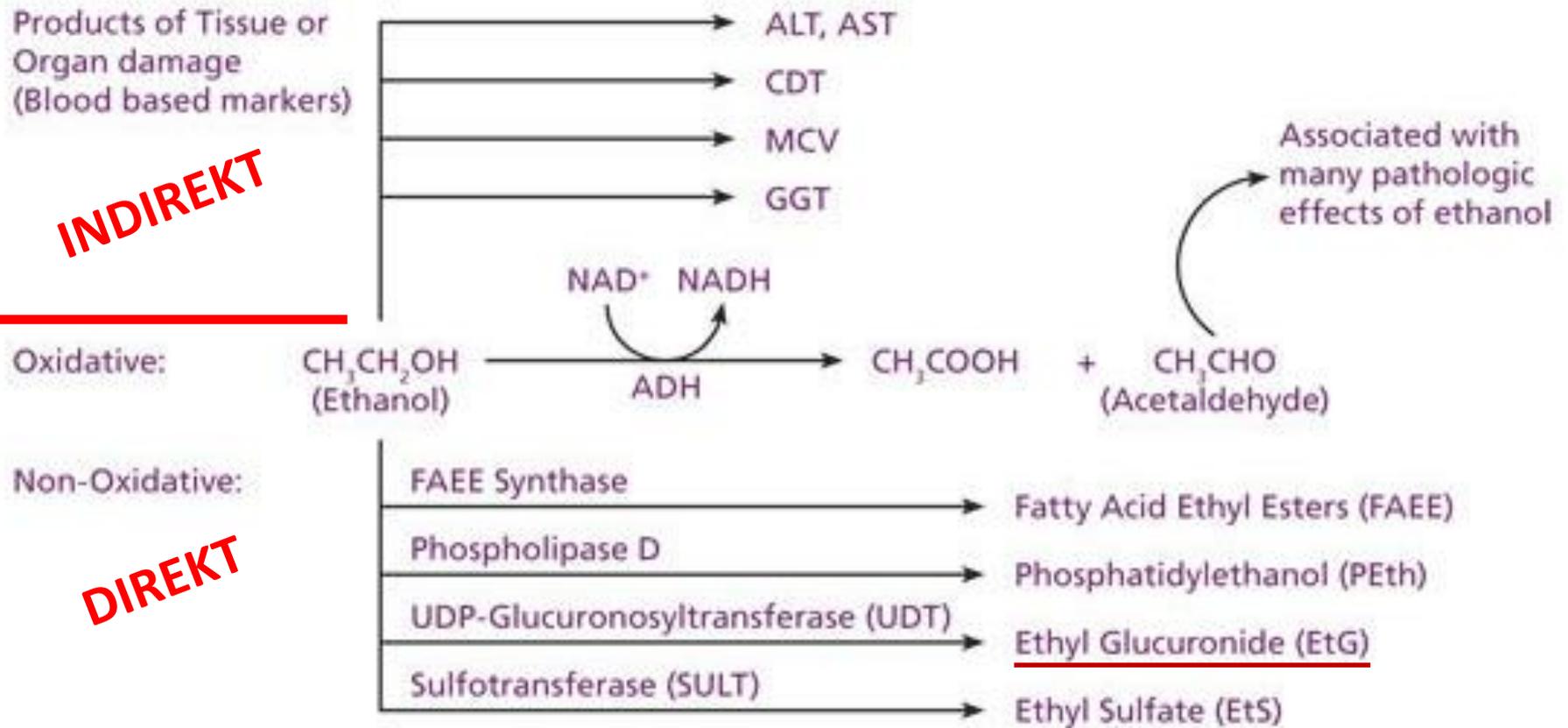
Beispiel der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Substanzkonsumkontrolle in der Fahreignungsbegutachtung

- **Schweiz: Konsenspapiere der SGRM (2013, 2014)**
 - Suchtmittel
 - [...] Die Kontrollen erfolgen in der Regel in Intervallen von 6 Monaten
 - [...] Als Laboruntersuchungen sollten immer Haaranalysen durchgeführt werden
 - Alkohol
 - [...] In diesem Zusammenhang hat das Schweizerische Bundesgericht einen **Entscheid bekräftigt, der sich auf die Untersuchung von Haaren für die Beurteilung einer Alkoholabstinenz stützt**. Dabei wurde das Alkoholabbauprodukt **EtG als geeigneter Marker anerkannt** (BG 6A.8/2007 vom 1. Mai **2007**).
- **Deutschland: „Urteilsbildung in der Fahreignungsbegutachtung“ (DGVM, DGVP; 3. Auflage, 2013)**
 - Kriterien zur Abstinenzkontrolle Suchtmittel/Alkohol
 - Regelung des Untersuchungsmaterials (Urin, Haare)
 - Regelungen von Probenahme und Untersuchungsverfahren
 - Auflistung von Cut-off Werten
 - [...]



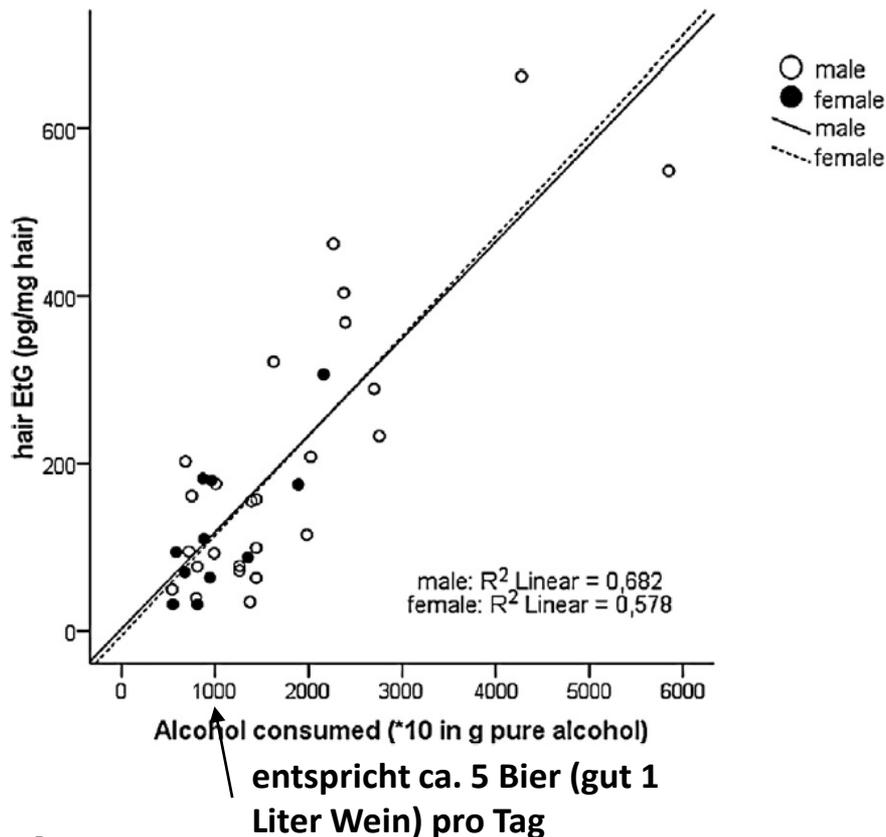
Beispiel der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Substanzkonsumkontrolle in der Fahreignungsbegutachtung

- Indirekte und direkte Marker des Alkoholkonsums



Beispiele der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Substanzkonsumkontrolle in der Fahreignungsbegutachtung

• Fallstudie EtG-Konzentration im Haar bei exzessiven Trinkern



Daten aus:

Crunelle et al., Hair ethyl glucuronide as a biomarker of alcohol consumption in alcohol-dependent patients: Role of gender differences, *Drug and Alcohol Dependence* 2014, 141:163

Macht eine Haaranalyse Sinn? – 15.10.2016, ÖGDKA Jahrestagung, Wien

⇒ Bspw. tägliche Alkoholmenge die 5 Bier entspricht, führte zu EtG-Werten von ca. 50-200 pg/mg

There is a **linear and positive correlation between hair EtG values in the proximal 0-3 cm hair segment and the amounts of alcohol consumed in the past 3 months** in alcohol-dependent patients, confirming previous results. [...] First, these findings show that **hair EtG is a reliable marker for the estimation of retrospective alcohol consumption, independent of gender**. [...] Third, we **confirm the current cut-off of 30 pg/mg hair to determine excessive/repeated alcohol consumption >60 g/day**.

⇒ **EtG-Haaranalyse ein wertvolles Werkzeug für die Alkoholkonsum-Kontrolle.**

Beispiele der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Substanzkonsumkontrolle in der Fahreignungsbegutachtung

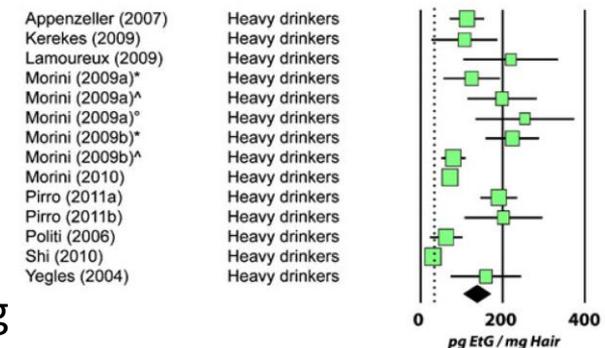
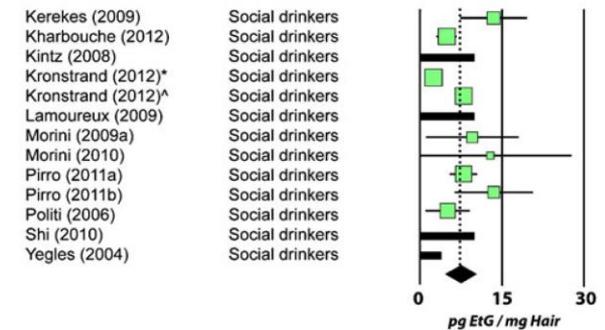
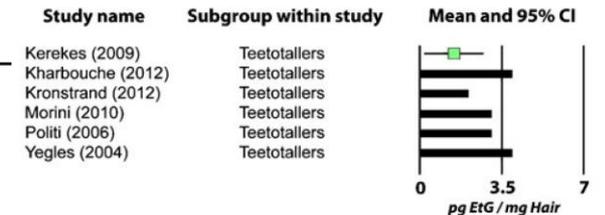
Int J Legal Med (2013) 127:611–619
DOI 10.1007/s00414-012-0809-0

ORIGINAL ARTICLE

Ethyl glucuronide concentration in hair for detecting heavy drinking and/or abstinence: a meta-analysis

Rafael Boscolo-Berto · Guido Viel · Massimo Montisci ·
Claudio Terranova · Donata Favretto ·
Santo Davide Ferrara

- **Meta-Analyse bestätigt cut-off's 7 und 30 pg/mg**
 - Insbesondere cut-off von 7 pg/mg im Haar als „sehr kundenfreundlich“ anzusehen
 - Kein Widerspruch eines fallweise moderaten Konsums mit EtG unter 7 pg/mg; dafür bei gesicherter Abstinenz kein Wert über 7 pg/mg zu erwarten
 - ⇒ **Sicherheit für die Behörde für den Nachweis eines relevanten Alkoholkonsums**
 - Vereinzelt Diskussion in der Literatur von 7 auf 5 pg/mg (und von 30 auf 25 pg/mg) abzusenken



Beispiel der akzeptierten forensisch-toxikologischen Haaranalyse: Klinische Auffälligkeit erklärbar machen

- **Beispiel für einen *sehr hohen* Cocain-Wert im Haar**

- HNO-Fall

- Inhaberin eines Wiener Szene-Lokals
- Vorstellung aufgrund Nasenseptum-Defekt, seit 5 Monaten in seinem Ausmaß zunehmend
- Ärztlicherseits v. a. intensiven nasalen Cocain-Konsum, von Patientin negiert

⇒ **Haaranalyse 12 cm proximal zur Klärung der Situation**

- Befund Haaranalyse (neben sehr hohem THC-Wert)

- Cocain 43 ng/mg (cut-off Routine 0,1 ng/mg)
- Benzoyllecgonin 21 ng/mg (cut-off Routine 0,05 ng/mg)
- Norcocain 3,3 ng/mg (cut-off Routine 0,01 ng/mg)
- Cocaethylen 1,5 ng/mg (cut-off Routine 0,1 ng/mg)

**zT mehrere hundertfach
über den cut-off's!**

⇒ **Beurteilung: regelmäßiger, intensiver Cocain-Konsum in Kombination mit Alkohol**

„Haarmineralanalyse“

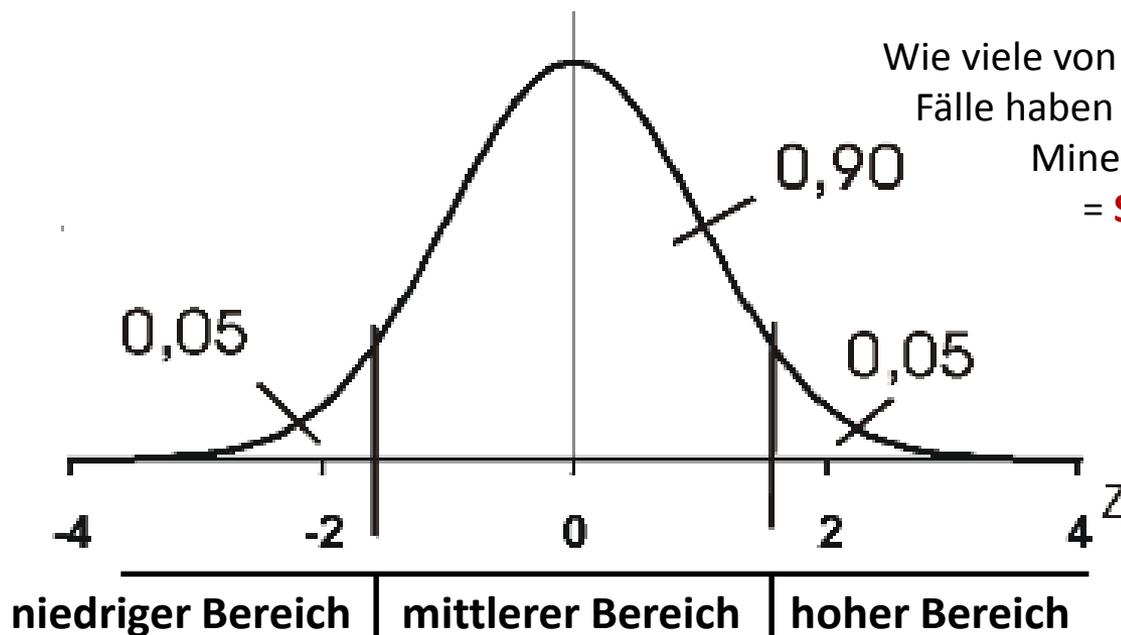
- **Intention der Haarmineralanalyse (≠ Schulmedizin)**
 - Feststellung des Versorgungsgrades mit Spurenelementen
 - Verdachtsgewinnung auf Belastung mit toxischen Elementen
 - Therapie-Empfehlungen: Nahrungsergänzungsmittel, *etc.*

Kritik an der „Haarmineralanalyse“

- „Haarmineralanalyse“ untersucht meist auf etwa 30 Elemente; Element-Haaranalyse tatsächlich nur für wenige toxische Elemente als wissenschaftlich geeignetes Verfahren für das Langzeit-Monitoring erachtet, bspw. Arsen
- Für toxikologische Beurteilung wäre Speziationsanalyse relevant (zB organische vs. anorganische Quecksilber-Verbindungen)
→ wird bei „Haarmineralanalyse“ nicht gemacht!
- Einflussfaktoren für falsch-hohe/falsch-niedrige Werte in Beurteilung der Befunde nicht adäquat berücksichtigt
 - Kontaminationsquellen bspw. Wasser, Haarpflegemittel, Arbeitsprozesse; am Haar angelagerte Elemente können weit in die Haarmatrix eindringen, damit keine effektive Dekontamination möglich → **falsch-hohe Werte**
 - Kosmetische Haarbehandlung kann zu **falsch-niedrigen Werten** führen
- **Keine klinisch validierten Referenzbereiche**
 - Beurteilungsbereiche sind Labor-spezifisch
 - Was ist ein „Normalwert“? [Unterschied zur zB Drogenabstinenz-Kontrolle: Normalwert = 0!]

Kritik an der „Haarmineralanalyse“

Wie repräsentativ ist das Laborkollektiv, aus dem der „Normalbereich“ abgeleitet wurde?



Wie viele von diesen 90 % aller „Normalwert“-Fälle haben *keine* medizinisch objektivierete Mineralstoff-Fehlversorgung?
= **SPEZIFITÄT des Tests?**

Wie viele von dieser 10 % aller Fälle haben *eine* medizinisch objektivierete Mineralstoff-Fehlversorgung?
= **SENSITIVITÄT des Tests?**

Kritik an der „Haarmineralanalyse“

- **ACHTUNG Statistik**

- 1 Parameter untersucht, Konfidenzniveau „Normalbereich“ 90 %
⇒ 10 % Wahrscheinlichkeit, dass Wert außerhalb „Normalbereich“
- 2 Parameter untersucht, Konfidenzniveau „Normalbereich“ 90 %
⇒ 19 % Wahrscheinlichkeit, dass einer der zwei Werte außerhalb „Normalbereich“
- 30 Parameter untersucht, Konfidenzniveau „Normalbereich“ 90 %
⇒ **96 %** Wahrscheinlichkeit, dass einer der 30 Werte außerhalb „Normalbereich“

- **Kommerzieller Zweck von Untersuchungsumfang und Normalbereichen?!**

- Haarmineralanalyse mit üblichem Untersuchungsumfang von 30 Parametern und üblicher Kategorisierung anhand 90 % Normalverteilung führt statistisch nur in 4 von 100 Fällen zu Befund im „mittleren“ Bereich“ für allen Parameter, bei 96 von 100 Fällen liegt zumindest ein Parameter im „niedrigen“ oder „hohen“ Bereich
- Verdacht, dass Geld nicht primär an „Haarmineralanalyse“ verdient sondern an Fällen, die durch (statistisch sehr wahrscheinlich) „auffälligen“ Befund zu potentiellen Kunden für Nahrungsergänzungsmittel, u. ä. gemacht werden!

Fazit

- **Im Haar nachweisen kann man Vieles...**
- **...man muss aber die Möglichkeiten und Grenzen der Interpretation kennen**
 - Rolle der Analytik (Effektivität der Dekontamination, Extraktion, *etc.*)
 - Physiologische und exogene Einflussfaktoren auf die Substanzeinlagerung
 - Rolle von Kontaminationen
 - Rolle des Haarwachstums (Beobachtungszeitraum)
- **Macht eine Haaranalyse Sinn?**
 - Forensische Toxikologie **JA**
 - Suchtmittel und weitere Missbrauchsdrogen
 - Medikamente, v. a. zentralnervös wirksame
 - Alkohol
 - Toxisch relevante (Schwer)metalle [eingeschränkt]
 - Weitere toxische Substanzen [eingeschränkt]
 - „Mineralstoffstatus“ **NEIN** (aus wissenschaftlicher Sicht)

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

Wolfgang Bicker

FTC-Forensisch-Toxikologisches Labor BetriebsgmbH
Gaudenzdorfer Gürtel 43-45, 1120 Wien

tel 01-8120156-80

fax 01-8120156-89

wolfgang.bicker@ftc-wien.at

